

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THESE

N°

918

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Rose-Marie BLANC

Née le 3 Janvier 1929, à SERANDON (Corrèze)

Présentée et soutenue publiquement le

AMYLOSE
ET AFFECTIONS NEOPLASIQUES

Président : Monsieur DEROT (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI*

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1961

N°

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)
par

Rose - Marie BLANC
Née le 3 Janvier 1929
à Serandon (Correze).

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

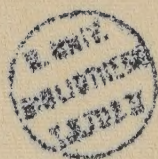
AMYLOSE ET AFFECTIONS NEOPLASIQUES

-:-

Président : Monsieur DEROT (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education	
physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales	
(Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire	
(Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro-	
pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	{ CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	{ BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anasthésiologie	{ VOURC'H (G) NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	{ BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	{ POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	{ DENOIX (P) MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBAR (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

	MM.
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J)
Histologie	(COUJARD (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(PASTIN (R) DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E)
Obstétrique	LE LORIER (G) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) SARAUX (H) DUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G) SCHNEIDER (J)
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	VARANGOT
obstétricales (Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	MAURICE (J)
	PLAS (F)
	RICHET (G)
	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	CATINAT (J)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture	MANDE (R)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phthisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	CERNEA (P)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	GRELLET (M)
	CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)		(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique ophthalmol.	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)		(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-rhino- laryng.	(MADURO (R)
Clinique médicale	(ROUX (M)		
	(VERNE (J.M.)	Clinique pédiatrique et puéricul- ture	(LAPLANE (R)
	(HAGUENEAU (J)		
	pr.s.ch.		
	(DOMART (A)	Clinique psychiatrique	(BARUK (H)
	(PERRAULT (M)		
	(RAMBERT (P)		
	(THIEFFRY (S)	Clinique urologique	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma mère

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur M. DEROT,

Professeur de la Chaire de Clinique
médico-sociale du diabète sucré
et des maladies de la nutrition,
Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu nous faire
le grand honneur d'accepter
la présidence de cette
thèse,

Nous le prions de trouver ici
l'expression de notre pro-
fonde gratitude.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres
de mon Jury de Thèse.

AMYLOSE ET AFFECTIONS NEOPLASIQUES

-:-

INTRODUCTION

-:-

Rien de ce qui peut apporter une notion nouvelle sur le problème de la cancérigénèse ne doit être négligé, étant donné l'importance et la complexité des questions soulevées par le développement de toute néoplasie.

C'est également par l'étude des associations pathologiques que le mécanisme étiopathogénique du cancer a été abordé, et si aucune conclusion n'est encore atteinte avec certitude, du moins des hypothèses intéressantes ont pu ainsi être posées.

A l'occasion d'un cas d'amyloïdose systématisée coexistant avec une tumeur rénale maligne, notre attention a été attirée sur les associations anatomocliniques déjà signalées à maintes reprises dans lesquelles on voit des lésions d'amylose systématique, parfois aussi plus généralisée, chez un malade porteur d'un cancer déjà connu. Mais dans d'autres cas, et malgré la notion bien connue d'une étiologie cancéreuse possible de l'amylose, celle-ci est la première à être identifiée et elle joue le rôle de signe révélateur d'une affection néoplasique jusque là latente, méconnue, ou peut-être encore infra-clinique.

Car dans la grande majorité des cas

publiés, la néoplasie est primitive et l'amylose secondaire, dans quelques observations, tout se passe comme si l'ordre chronologique classique était inversé (cas de HURIEZ, myélome multiple latent révélé par une amyliodose linguale). Dans l'observation de LE COULANT, une amylose systématique s'est accompagnée d'une infiltration plasmocytaire et d'un épithélioma secondaire du foie.

En vérité, le mécanisme étiopathogénique qui relie les deux ordres de manifestations anatomocliniques, amyloïdose d'une part, tumeur maligne - le plus souvent rénale mais parfois aussi hépatique, voire gastrique -, d'autre part, demeure encore assez controversé si l'on en juge par les publications qui lui ont été récemment consacrées.

"Les causes de l'amylose ne sont pas immuables" écrivait en 1954 F. LAYANI. "Elles se modifient avec l'évolution des maladies et sont, dans une certaine mesure, le reflet des victoires et des échecs de la médecine ... Ainsi, il y a un siècle, quand l'amylose venait d'être décrite, les suppurations à pyogènes et la syphilis représentaient des causes importantes, la tuberculoses leur succéda et pendant longtemps l'amylose évoquait systématiquement l'idée d'une tuberculose pulmonaire ou osseuse. Actuellement, l'amylose est beaucoup moins fréquente qu'autrefois mais dans son étiologie, le cancer semble devoir jouer un rôle croissant"...

En 1867 et 1875, W.DICKINSON réunissait dans sa description princeps 201 cas d'amylose avec dans 48 % des cas, une origine tuberculeuse, dans 2% des cas, une origine cancéreuse; en 1900 GIBSON réunissait 430 cas avec une étiologie bacillaire dans 45% des cas et une origine néoplasique dans 1,1% des cas

Sur ses 506 cas, HIGUCHI, en 1928, comptait une origine cancéreuse dans 2,4 %; alors que la tuberculose intervenait dans 77,2% des cas et dans 82 % des 50 cas de SACEBY (1925).

Citons encore la série de 125 cas de ROSENBLATT, en 1930, avec 88% d'étiologies bacillaires et 4,8 % d'étiologie néoplasiques. ANERBACH, en 1933-1934, compte sur 468 cas, 86,02 % d'origine tuberculeuse et aucun cas de cancer, tandis qu'en 1934, MAGNUS LEVY rapprochait l'amyloïdose et le myélome multiple. DAHLIN, en 1949, sur 30 cas, ne trouvait plus que 23,3 % d'étiologie tuberculeuse, mais 16,6 % de cancer primitif.

ASK-UPMAR, en 1940, étudie l'amyloïdose provoquée par les tumeurs rénales et en 1943 ELLENBERG, établit la réalité de l'origine cancéreuse dans des cas d'amyloïdose secondaire à des hypernéphromes malins du rein, type tumeur de Grawitz.

Deux ans plus tard, en 1945 par conséquent, BLUMBERG et FISCHBACH apportent des exemples personnels de plasmocytome coexistant avec l'amyloïdose. G. MARCHAL, dans une étude publiée en 1950 sur les conceptions des myélomes multiples des os, ne manque pas de discuter du rôle de l'amyloïdose et de sa signification en cancérologie. 1952 : HOESSLY décrit un cas de myélome multiple "associé" à l'amyloïdose, sans préjuger de l'ordre chronologique observé par les deux affections.

Le cas de CROIZAT montre qu'une amyloïdose généralisée peut survenir au cours d'une maladie de Hodgkin (1954), association éga-

lement observée par HOCHMAN la même année 1954. LAYANI, toujours en 1954, apporte un cas d'amylose avec cancer gastrique simultané, WARTER voit une amyloïdose systématisée se développer dans le myélome plasmocytaire. SUMEGI, toujours en 1954, résume les travaux récents consacrés à l'amyloïdose des tumeurs malignes. DEGOS, l'année suivante, décrit une amyloïdose systématisée linguale associée à une maladie de Kahler. HURIEZ a vu l'amyloïdose apparaître cliniquement en premier et révéler un myélome multiple cliniquement latent (1956). Même coexistence dans le cas de F. COSTE. CAMELIN, en 1958, a vu apparaître une amylose rénale au cours de l'évolution d'une lymphogranulomatose maligne. Cl. LAROCHE, dans son étude des amyloses rénales secondaires, ne manque pas d'invoquer les cancers viscéraux; BOGAERT, en 1960, étudie l'amyloïdose secondaire au cancer rénal, LE COULANT cite une amylose avec cancer secondaire du foie et R. PICARD, tout récemment, a vu coexister une amyloïdose spléno-hépatique et un cancer du rein.

o

On classe actuellement les affections provoquées par une infiltration amyloïde des tissus en quatre groupes principaux:

- l'amyloïdose généralisée : elle est dans la majorité des cas, secondaire à une suppuration prolongée; la lésion tissulaire occupe le rein ou le foie, ou la rate, les surrénales. On se trouve alors devant un syndrome néphrotique, quasi-constant. L'évolution peut connaître des

rémissions partielles mais elle aboutit inéluctablement à la mort;

- l'amyloïdose systématisée, qui ne connaît pas de phase initiale de suppuration. On la dit, pour cette raison, primitive, mais très souvent elle coexiste avec un myélome multiple. L'amyloïdose systématisée connaît des localisations différentes de celles de la forme généralisée. Selon LUBARSCH, il s'agit d'une "amyloïdose inhabituelle"; son évolution est rapidement fatale;

- l'amyloïdose localisée strictement à la peau et dont l'évolution est bénigne. Dans la forme dite lichen amyloïde de Gutmann-Freudenthal, l'éruption, primitive, est constituée par une matière amyloïde, parfois encore, les lésions cutanées primitives qui peuvent emprunter des formes diverses vont secondairement s'imprégner de matière amyloïde.

Seul le lichen amyloïde apparaît encore aujourd'hui comme une entité bien tranchée, par contre, l'opposition autrefois classique entre amyloïdose secondaire des suppurants et amyloïdose systématisée primitive, est devenue très controversée. Pourtant l'amyloïdose primitive connaît de profondes différences : les organes classiquement infiltrés dans la forme secondaire, foie, rate, rein, sont ici respectés alors que ce sont le coeur, le poumon, les muscles, la peau et les muqueuses qui sont le siège de l'amyloïdose. Sur le plan histologique, dans les formes primitives, la substance amyloïde offre des atypies tinctoriales et se dépose souvent sous la forme de nodosités très

très caractéristiques.

Sur le plan étiologique enfin, dans les formes primitives, on ne trouve évidemment aucun des états anatomocliniques responsables des formes secondaires : suppurations, tumeurs malignes. Mais la distinction est apparue trop rigide à beaucoup et des formes apparemment primitives ont pu, au cours de leur évolution, affecter l'allure des formes secondaires aux suppurations, à un cancer. Et lorsque des examens minutieux sont entrepris, tôt ou tard, il n'est pas rare de déceler en effet l'affection causale, en particulier le myélome multiple, une lymphogranulomatose maligne hodgkienne, un réticulosarcome qui sont ainsi révélés par l'amyloïdose - la première en date - dans certaines observations que nous résumerons plus loin.

Tel est le problème que nous abordons, avec nos modestes moyens, mais dans l'espoir que la réunion et la confrontation d'un certain nombre d'observations, pourront permettre d'en extraire des éléments étayant la discussion étiopathogénique.

Notre travail comportera donc deux parties :

- la première réunira les faits anatomocliniques, amyloïdose et cancer du rein, amyloïdose et cancer de l'estomac, amyloïdose et cancer des os, Kahler, amyloïdose et hémopathies malignes, Hodgkin;

- la seconde, comportera une discussion étiopathogénique des faits d'observation exposés précédemment.

PREMIERE PARTIE

LES FAITS ANATOMOCLINIQUES

-:-

Nous avons réuni un certain nombre de cas d'amylose coexistant avec une tumeur maligne, ou lui faisant suite dans l'observation chronologique des faits. Les rapports de causalité étiologique en seront discutés ultérieurement, dans la seconde partie de notre travail.

o

Amyloïdose et cancer du rein.

C'est, semble-t-il, l'éventualité la plus fréquente parmi les cas de cancers viscéraux. Nous avons vu plus haut que l'étiologie cancéreuse de l'amylose a été établie il y a longtemps déjà, avec des proportions de fréquence d'ailleurs très diversement appréciées, allant de 3,7 % à 15 % selon les statistiques et les dates. La cause première reste les suppurations traînantes, et à cet égard, la tuberculose; mais devant les progrès de la thérapeutique tuberculostatique, la proportion relative des étiologies cancéreuses de l'amyloïdose s'est élevée.

Diverses localisations néoplasiques, ont été observées dans les cas d'amylose : cancer du poulmon, cancer de l'oesophage,

cancer du côlon, cancer de la vessie, cancer de l'utérus, présent dans la série de 93 cas de BLAU avec une coexistence d'amylose dans quatre de ces 93 cas, cancer de l'ovaire, cancer de l'estomac, dont trois cas, à notre connaissance, ont été rapportés : LAYANI et BENHAMOU, DAHLIN, ROSENBLATT.

Le cancer du rein semble occuper, parmi les tumeurs malignes amylogènes, la place prépondérante. ASK UPMAR lui a consacré une étude, en 1940; ELLENBERG, en 1943, a suivi une amyloïdose secondaire à une tumeur de Grawitz, un hypernéphrome malin du rein. Observation analogue faite par A. HYMAN, H.E. LEITER : un hypernéphrome associé à une amyloïdose rénale; un cas enfin est dû à STROGMANN et concerne un hypernéphrome avec dégénérescence amyloïde (1917).

Dans leur toute récente publication d'un cas personnel, R. PICARD, J.P. KERNEIS et leurs collaborateurs, de Nantes, ont colligé 26 cas de cancer du rein avec amyloïdose. Mais le siège rénal de la tumeur est habituellement cité dans les observations sans aucun autre renseignement clinique, le diagnostic d'amylose n'étant porté qu'à l'autopsie dans 5 cas, qu'à l'examen histologique de la pièce de néphrectomie dans 3 cas; dans l'observation de R. PICARD, le diagnostic d'amylose a précédé celui de cancer rénal.

La tumeur rénale est dans la majorité des cas un épithélioma à cellules claires, l'amylose pouvant apparaître sans infection urinaire surajoutée. Pourtant le rein cancéreux est habituellement infiltré par la substance amyloïde (dans 85 % des cas). La localisa-

tion rénale de l'amyloïdose peut demeurer unique, isolée. Sur le plan clinique, l'atteinte du rein donne souvent lieu à un syndrome biologique d'hyperazotémie et le malade succombe alors en urémie, ce qui n'est pas habituel dans le cancer du rein sans amylose, ni dans l'amylose rénale non néoplasique. Dans le cas de R. PICARD par ailleurs, le rein néoplasique ne présentait aucun dépôt amyloïde et ne donnait lieu à aucun signe d'insuffisance rénale.

En somme, il s'agit le plus souvent d'un épithélioma rénal à cellules claires, qui se distingue donc des autres tumeurs malignes amylogènes.

Voici un résumé de l'observation de R. PICARD et KERNEIS concernant une amyloïdose spléno-hépatique avec cancer du rein :
Un homme de 48 ans est hospitalisé pour une hépatomagalie avec troubles digestifs, amaigrissement important : 11 Kg. en six mois, et fièvre vespérale à 38 - 38,5° depuis huit jours.

A l'examen, le foie est gros, débordant les fausses côtes de 10 cm, avec une hypertrophie importante du lobe gauche, ferme, régulier, indolore, sans circulation collatérale, ni ascite, ni splénomégalie perceptible. Le reste de l'examen est négatif, les épreuves hépatiques sont normales ainsi que les divers signes biologiques et radiologiques.

Une péritonéoscopie montre un foie gros, lisse, régulier, rose pâle. Mais la ponction-biopsie hépatique ouvre un diagnostic nouveau en révélant une amyloïdose hépatique.

Il s'agit alors de confirmer l'amylose et d'en rechercher la cause. Confirmer l'amylose : ce fut fait en particulier par l'épreuve au rouge Congo qui, à trois reprises différentes, va montrer la disparition quasi-complète du colorant après 30 minutes, où il ne reste plus que 0 à 10 % de celui-ci et totale après une heure, sans aucun passage du colorant dans les urines. L'électrophorèse montre par ailleurs, une diminution des albumines, une augmentation des globulines alpha-1 alpha-2 et gamma. Les lipides totaux sont à 5,50 %, le cholestérol total à 1,42 et le cholestérol estérifié à 1,04.

Quant à l'urée sanguine, elle oscille entre 0,18 et 0,40 avec une concentration uréique urinaire entre 16 et 20 mg pour 1000. Rien ne vient montrer qu'il s'agit d'une amylose rénale splénique ou cardiaque, mais il semble ne s'agir que d'une amylose hépatique. Localisation unique, absence d'étiologie nette tout parle en faveur d'une amylose primitive du foie. Un mois après l'hospitalisation et alors que l'on poursuit les divers examens, survient une hématurie abondante, avec déglobulisation rapide à 1.760.000 G.R. A l'examen cystoscopique, on établit que le saignement provient de l'uretère droit. L'urographie intra-veineuse, la pyélographie rétrograde, l'artériographie, n'apportent pas d'éléments décisifs. Une nouvelle urétéro-pyélographie rétrograde montre cette fois un rein droit augmenté de volume, des déformations calicielles : on porte le diagnostic de cancer du rein droit; le rein gauche est un peu gros. L'examen répété des urines montre l'absence de cylindres, de pus, de germes, avec culture et inoculation négatives pour le B.K. En somme, on ne trouve que des hématies. Les

hématuries se renouvellent d'ailleurs, tandis que l'état général se dégrade **rapidement** faisant exclure toute néphrectomie. La cachexie s'installe et la mort survient quatre mois après l'hospitalisation, sans que soit apparu aucun nouveau signe d'atteinte vicérale.

L'autopsie devait montrer :

- macroscopiquement, un foie hypertrophié pesant 2.500 g, lisse, d'une couleur rose saumonée, à la coupe un aspect luisant lardacé ;
- une rate d'aspect normal, mais un peu grosse : 250 g ;
- un rein droit énorme, 750 g, envahi totalement par un cancer massif, un rein gauche extérieurement normal, renfermant à la coupe quelques modules métastatiques ;
- des surrénales dures et columineuses ;
- le reste des viscères est normal, sauf des nodules métastatiques de siège pulmonaire.

Ainsi, épithélioma du rein droit, à cellules claires (hypernéphrome) avec métastases dans le rein gauche, les deux surrénales et les deux poumons ;

- amyloïdose limitée au foie et à la rate.

Les dépôts amyloïdes sont bordés par une infiltration plasmocytaire dans la rate, des lésions de la réticuline sont trouvées au niveau du foie et de la rate : deux aspects sur lesquels nous reviendrons

à propos de la pathogénie de l'amyloïdose d'origine néoplasique.

R. BOGAERT et ses collaborateurs viennent de publier trois observations de maladie amyloïde associée à un hypernéphrome. Il s'agissait d'une femme de 53 ans et de deux hommes de 44 et de 54 ans respectivement.

Chez la femme, l'affection avait débuté par une stéatorrhée grave avec lientérie et qui s'est compliquée tardivement d'un syndrome néphrotique dû à l'amyloïdose rénale. L'examen anatomopathologique devait faire découvrir un hypernéphrome du rein gauche, une petite métastase cancéreuse du rein droit, une amyloïdose généralisée avec localisations intestinales importantes.

Dans le second cas, la symptomatologie est restée assez longtemps limitée à une anémie hypochrome avec asthénie; dans le troisième cas enfin, c'est l'apparition d'un syndrome néphrotique qui fit découvrir une tumeur rénale droite, mais l'ablation du rein ne fut pas suivie de guérison, le malade devait cependant survivre pendant encore trois années, en évoluant vers l'insuffisance rénale.

o

Amyloïdose et cancer du foie -

Citons comme très intéressant le cas de P. LE COULANT qui concerne un malade de 68 ans, hospitalisé pour troubles digestifs mais présentant un passé complexe et chargé, scléro-empysème pulmonaire chronique avec

début de défaillance cardiaque droite: oedème, hépatomégalie, albuminurie, diabète ancien et obésité, hernie diaphragmatique diagnostiquée quelques années auparavant, artérite des membres inférieurs, enfin depuis huit mois, tuméfaction du gland. Puis l'état général commence à s'altérer, avec phénomènes douloureux du creux épigastrique sans rythme ulcéreux, irradiant vers l'hypochondre droit et la région rétrosternale, s'accompagnant parfois de hoquet, de renvois, de vomissements, de perte progressive de l'appétit.

Chez ce malade encore obèse, bien qu'amaigri, apyrétique, on constate un faciès congestif, un peu cyanosé, parcouru de varicosités, une langue saburrale portant latéralement des saillies papuleuses couleur cire vierge. L'examen révèle une hépatomagalie considérable, intéressant surtout le lobe droit, ferme, irrégulière, très douloureuse. La verge offre un aspect très particulier, prépuce aux proliférations nodulaires, mollasses ou tendues, en collerette autour de l'orifice préputial, de couleur cire vierge ou rosée; ces mêmes lésions se retrouvent au niveau du gland alors que le fourreau est infiltré. Il s'agit donc de lésions assez typiques d'une amyloïdose primitive, occupant la langue et le prépuce.

Les examens biologiques sont normaux, ainsi que l'exploration radiologique du squelette. L'ECG montre une tachycardie sinusal, une discrète anomalie de la phase de repolarisation ST.T. Une biopsie de lésion du prépuce permet le diagnostic histologique d'amyloïdose.

La ponction-biopsie du foie montre la disparition de tout tissu hépatique normal; il n'y a pas d'infiltration de substance amyloïde mais les éléments cytologiques d'un épithélioma hépatique, secondaire métastatique, peut-être d'origine gastrique. La ponction sternale montre que les frottis médullaires examinés sont de forte densité. La lignée érythroblastique est fortement représentée, nettement hyperplasique, sans anomalies cellulaires. Les hématies sont régulières, bien colorées. La lignée granulocytaire, assez abondante, ne présente pas de formes anormales: il existe une certaine éosinophilie. Les mégacaryocytes sont présents. On ne trouve pas de métastases épithéliomateuses après inclusions des fragments médullaires. La conclusion est donc :

- moëlle riche,
- hyperplasie érythroblastique,
- réaction plasmocytaire nette sans anomalies de ces éléments,
- absence de cellules néoplasiques, malgré le contexte cellulaire qui est bien celui que l'on trouve en cas de métastases médullaires d'un épithélioma.

L'évolution devait être accélérée, avec aggravation rapide de l'état général, anorexie, état nauséux, gémissant. Le malade est repris par sa famille et décède peu après. - L'autopsie est refusée.

On s'est donc trouvé devant un tableau d'amyloïdose systématique primitive; toutefois :

- l'atteinte principale au niveau de la verge est un fait inhabituel. Dans un cas de COPPO et BARATTA, il y avait eu une prolifération nodulaire et papillomateuse péri-néale; on a décrit des infiltrations amyloïdes

des vésicules séminales, de la prostate, mais non de la verge. Cette localisation jointe à celle de la langue, oriente vers le diagnostic clinique d'amyloïdose systématisée ;

. histologiquement, il existait une infiltration plasmocytaire massive des lésions cutanées soumises à biopsie et une plasmocytose modérée de la moelle sternale. L'électrophorèse sérique avait donné un pic à 44% des globulines lentes, mais pas l'alpha 2 globulémie fréquente dans les amyloïdoses; on n'a par contre pas trouvé de protéinurie thermolabile, pas d'aspect anormal radiologique du squelette, enfin aucun signe de malignité au niveau des plasmocytes médullaires. Il ne semble donc pas s'agir ici de myélome plasmocytaire comme dans le cas de COSTE, pas non plus d'état prémyélomateux, expression utilisée par BOUSSER.

Il est intéressant de souligner cette plasmocytose médullaire d'ailleurs fréquente dans les amyloïdes, au point que WARTER a écrit que:

" plasmocytes et amyloïdose semblent avoir partie liée".

Amyloïdose et cancer de l'estomac.

Le cas de LAYANI et BENHAMOU illustre cette association: un homme de 60 ans est hospitalisé pour perte d'appétit, fatigue, amaigrissement de 6 kg, douleurs épigastriques vagues et vomissements depuis trois mois, et depuis huit jours, pollakiurie nocturne. Le malade est pâle, amaigri, avec oedème de la paroi abdominale et des membres inférieurs, sans hépatosplénomégalie ni tuméfaction abdominale à la palpation. Les divers examens sont négatifs, sauf une albuminurie à 10 g et une urée sanguine à 0,80 g.

L'étude chimique du plasma révèle un syndrome néphrotique humoral complet, avec 12,25 g de lipides totaux, cholestérol 2,65 g dont 1,60 estérifié; protides 43 g dont 14 g d'albumines et 29 g de globuline. Le rapport albumine/globuline est de 0,48.

La micro-électrophorèse donne une chute importante de l'albumine, une élévation considérable des alpha 2 et des bêta-globulines.

Les clichés gastriques montrent un aspect de tumeur maligne: sténose médiogastrique dont le défilé est tortueux, irrégulier.

Les clichés toraciques sont normaux. La recherche du sang dans les selles est très positive.

Ainsi on trouve réunis :

- une tumeur maligne de l'estomac,
- un syndrome néphrotique, clinique et biologique, accusé.

L'évolution est rapide; cachexie, oedèmes s'aggravent; avec ascite, fléchissement de la diurèse, albuminurie élevée bien que variable, la mort survient 18 jours après l'entrée dans le service.

Une vérification permet de constater que:

- la paroi abdominale est infiltrée d'oedème avec ascite non hémorragique assez importante;
- la rate est hypertrophiée, et pèse 300 g ; mais sa couleur et sa consistance sont normales, comme celle du foie; les lésions gastriques sont moins accusées que ne le faisaient prévoir les clichés: ce n'est pas un cancer végétant, mais une infiltration diffuse de la partie moyenne de l'estomac, dont la paroi est

épaisse, cartonnée, mais sans adhérences aux organes de voisinage, sans adénopathies régionales.

. Les reins, augmentés de volume, offrent une coloration liliacée, sans thrombose de la veine rénale à la coupe.

L'examen microscopique confirme le diagnostic de cancer gastrique: épithélioma glandulaire, avec de très nombreuses embolies lymphatiques près de la séreuse. Foie et rate portent des lésions d'amylose ainsi que les reins, fortement atteints: tous les glomérules sont transformés en masses amyloïdes, les tubes très dilatés sont remplis de cylindres hyalins.

Par conséquent :

- un homme de 60 ans est porteur d'un cancer gastrique assez peu étendu, associé à une amylose rénale importante qui plus que la tumeur maligne, paraît rendre compte de la rapide et fatale évolution de la maladie.

La pathogénie de ce cas particulier est à discuter: un syndrome oedémateux peut fort bien représenter l'étape évolutive initiale d'un cancer de l'estomac, dont on connaît la forme oedémateuse (DELCOUR, DEROW). Mais alors il ne s'agit pas d'un syndrome néphrotique vrai, et s'il y a hypoprotidémie, il n'y a ni albuminurie, ni modification des lipides, ni perturbation du rapport albumine/globuline: c'est le trouble de l'assimilation protidique qui rend compte du tableau comme c'est parfois le cas chez les gastrectomisés.

Le syndrome oedémateux décrit par LAYANI ici appartenait au syndrome néphrodique, lequel était au complet. C'est donc la coexis-

tence d'un cancer et d'une néphrose lipéidique qui se pose ici, avec trois hypothèses possibles :

- thrombose, ou simple compression des veines rénales, ce qui est susceptible de donner lieu à un syndrome néphrotique typique (DEPARIS) : la thrombose veineuse rénale pouvant relever de la présence d'une tumeur maligne;

- tumeur amyloïde gastrique avec amylose rénale. L'amylose digestive primitive peut donner lieu à un tableau radioclinique de cancer gastrique, le diagnostic n'étant possible qu'à l'examen histologique. Mais les hématémèses, le mélaena, plaident contre la tumeur amyloïde, encore que celle-ci au niveau de l'estomac, a donné lieu à des hémorragies dans le cas de A. GOLDEN.

- amylose secondaire au cancer gastrique, ce qui rentrerait dans le cadre des observations que nous exposons ici. Pour LAYANI, l'hypothèse est peu vraisemblable, et cet auteur qui écrit pourtant en 1954, reste attaché aux conceptions classiques de la nécessité d'une suppuration prolongée pour que se constitue l'amyloïde; le rôle du cancer lui paraît exceptionnel et défendable seulement s'il y a eu suppuration. Pourtant cette observation, celle de ASK-UPMAR, sont là pour montrer qu'un cancer sans suppuration peut fort bien donner lieu - ou à tout le moins s'associer à une réaction amyloïde. D'où l'évolution de pensée de LAYANI qui conclut que si la pathogénie de l'amylose cancéreuse est très mal connue, il n'en faut pas moins, dans le diagnostic étiologique d'une amylose, discuter le cancer, et ceci même s'il n'y a pas de suppuration associée. Les localisations principales de la tumeur maligne étant le rein et l'estomac.

Enfin LAYANI conclut que le cancer joue un rôle croissant dans l'étiologie de l'amylose, laquelle n'est pas une contre-indication opératoire, car il n'y a pas de parallélisme entre l'importance de l'amylose et l'extension du cancer.

Amylose et cancer des os : myélome, maladie de Kahler.

R. DEGOS et ses collaborateurs ont, en 1955, rapporté une observation d'amyloïdose systématisée linguale ayant révélé une maladie de Kahler. Cette association avait déjà été observée 20 fois sur 105 cas d'amyloïdose systématisée publiés à cette date. Chez la malade de DEGOS, la maladie de Kahler se manifestait par des géodes osseuses sur la plupart des os, par un myélogramme comportant 60 pour 100 de plasmocytes; en outre, à l'électrophorèse on trouvait une prépondérance d'alpha-globulines. Les alpha-myélomes semblent assez exceptionnels, alors que l'hyper-alpha-globulinémie apparaît comme habituelle dans l'amyloïdose. A noter que la malade avait travaillé trente ans dans le benzol.

Cl. HURIEZ avait suivi un cas d'amyloïdose linguale révélatrice d'une maladie de Kahler cliniquement latente : une femme de 70 ans est atteinte d'une macroglossie cliniquement isolée, mais avec dégénérescence amyloïde locale établie par la biopsie. Cette amyloïdose systématisée s'associait à un myélome multiple, cliniquement muet, mais à soupçonner sur les clichés radiographiques, portant des lacunes humérales, des microgéodes, notamment au niveau du crâne; la légère augmentation des alpha 2 et des beta-globulines sériques. Mais à affirmer sur le médullogramme qui montrait 4 pour 100 de plasmoblastes, 37 pour 100 de plasmocytes.

La ponction biopsie du foie ne montra toutefois pas la présence de dépôts amyloïdes.

Le cas de J. WARTER enfin concerne une femme de 64 ans, hospitalisée pour anémie avec purpura, ayant débuté neuf mois plus tôt par un épisode fébrile suivi d'amaigrissement, d'asthénie profonde, puis de l'apparition de taches ecchymotiques avec éléments bulleux, de localisation digitale et palpébrale. On trouve encore une macroglossie douloureuse, rouge violacé avec sensation de brûlure à l'ingestion d'aliments. D'autres taches ecchymotiques apparaissent sur la surface du corps avec des phlyctènes se rompant, laissant sourdre un liquide séro-hématique. L'état général s'aggrave; on trouve une anémie à 2.790.000 G.R. et un signe du lacet positif.

A l'examen d'entrée, c'est l'état des téguments et muqueuses qui frappe surtout placards ecchymotiques, consistance pâteuse sans élasticité.

Une ponction sternale donne l'aspect d'une myélomatose plasmocytaire, ce qui motive les investigations complémentaires. L'examen radiologique du squelette ne montre qu'une décalcification diffuse du bassin. La mort survient deux mois et demi plus tard, l'évolution étant émaillée d'incidents et complications multiples. L'autopsie devait confirmer l'amylose à distribution topographique spéciale, linguale, auriculaire (paroi des deux oreillettes), gastrique et vasculaire, au cours d'une plasmocytose osseuse diffuse, épargnant le foie, les reins, la rate. L'examen histologique des coupes après inclusions à la paraffine confirme le diagnostic d'une para-amyloïdose à localisations inhabituelles, cardiaque, vasculaire,

digestive, au cours de l'évolution d'une myélomatose osseuse diffuse.

Le diagnostic d'une amyloïdose d'accompagnement chez un malade atteint de myélome reconnu est difficile si seules existent les manifestations viscérales, cardio-vasculaires, digestives, urinaires; moins difficile si une localisation tumorale existe accessible à la biopsie; enfin relativement facile si l'on connaît bien ces localisations cutané-muqueuses et leurs aspects particuliers. Ces petits éléments papuleux, chamoisés, occupent les paupières supérieures les mains, la langue plus rarement (10% des cas seulement).

On admet que dans 15% environ des cas, myélome et amylose systématisée primitive sont associés. L'amyloïdose peut accompagner aussi bien un myélome tumoral solitaire, qu'un myélome diffus multigéodique ou qu'une myélomatose décalcifiante diffuse.

Les signes biologiques sont inconstants et nullement pathognomoniques: dysprotéïnémie, albumosurie de BENCE JONES peuvent manquer, mais aussi exister dans d'autres états pathologiques. La formule même du protéinogramme n'est pas toujours parallèle à l'amyloïdose, bêta-myélome, dans le cas de HOESSLY, mais prédominance des alpha-globulines dans celui de LE COULANT gamma-globulines dans celui de J. WARTER.

Amyloïdose et hémopathies malignes.

Il s'agit essentiellement de maladie de Hodgkin :

P. CROIZAT et CREYSSSEL ont en 1954 apporté deux observations d'amyloïdose généralisée,

vérifiée anatomiquement, au cours de la maladie de Hodgkin. Trois autres cas, mais sans vérifications histologiques, sont venus à la connaissance de ces auteurs, qui en décrivent les manifestations cliniques et biologiques. On peut se demander avec eux quelle est la fréquence des manifestations protido-plasmatiques au cours de la lymphogranulomatose maligne et leurs relations avec l'amyloïdose.

HOCHMAN en 1954 encore, décrit deux cas de maladie de Hodgkin compliquée d'amyloïdopathie, et en collationne 31 publiés antérieurement. La dégénérescence amyloïde est apparue huit ans après que fut porté le diagnostic de lymphogranulomatose; un malade devait décéder en urémie un an après l'apparition de l'amyloïdose. Dans le second cas, un traitement par extraits hépatiques devait améliorer la situation. Pour HOCHMAN, il faut pratiquer un test par le rouge Congo afin de fixer le diagnostic, tout en sachant que la valeur de ce test n'est pas absolue;

- le diagnostic précis d'amyloïdose a une certaine importance, puisqu'un traitement approprié peut retarder l'accumulation de substance amyloïde.

- pourtant l'existence d'une amyloïdose assombrirait encore le pronostic de la maladie de Hodgkin, en entraînant la mort par urémie.

Citons enfin le cas plus récent (1958) de A. CAMELIN et collaborateurs :

- une protéinurie apparaît quatre ans après le début d'une maladie de Hodgkin, la mort survenant un an plus tard.

Cette protéinurie correspond à un syndrome d'hypo-albuminémie et d'hyperglobulinémie alpha 2 et bêta; communément rencontré au cours de l'amylose, comme aussi au cours de la lymphogranulomatose maligne. Une exploration permet de vérifier l'absence de tout obstacle mécanique à l'excrétion urinaire.

- On pratique alors une radiothérapie lombaire, qui baisse la protéinurie et modifie la filtration des globulines. Pourtant cette action de la radiothérapie sur la perméabilité globulaire aux protéines est difficile à expliquer, en raison de la coexistence rénale des lésions de la lymphogranulomatose, d'une part, de l'amylose, d'autre part.

DEUXIEME PARTIE

DISCUSSION ETIO-PATHOGENIQUE

-:-

Les observations que nous venons d'exposer montrent à l'évidence, et en excluant la notion d'association de hasard, la possibilité de voir survenir simultanément, ou secondairement, une tumeur maligne d'une part, une amyloïdose systématisée ou généralisée, d'autre part, vraisemblablement secondaire au cancer. Toutefois, il existe des cas, comme celui de Le COULANT, où tout se passe comme si l'épithélioma hépatique était secondaire à la plasmocytose.

Cet auteur écrit d'ailleurs qu'il ne faut pas s'abuser sur les liens de cause à effet qui peuvent exister entre néoplasie et amyloïdose. La corrélation, certes, est valable sur le plan statistique en ce qui concerne en particulier l'amyloïdose systématisée et le myélome multiple.

Mais il est déjà moins sûr que le cancer rencontré dans certaines observations, comme le cas d'épithélioma du foie décrit par Le COULANT, soit vraiment responsable de l'infiltration pathologique. C'est ainsi que KING a décrit chez un de ses malades atteints d'amyloïdose cardiaque et pulmonaire, un carcinome vésical, et chez l'autre malade, un carcinome vaginal, petit et non envahissant.

KING se garde bien de rapporter la dégénérescence amyloïde au cancer, mais classe ces deux observations dans le cadre des amyloïdoses séniles.

Dans le même ordre d'idées, PTVLIEGE a décrit le cas d'un homme de 83 ans atteint d'amyloïdose cardiaque et d'un hypernéphrome avec métastase rachidienne: même raisonnement pathogénique encore dans le cas de BERO, un homme porteur d'un gros foie amyloïde présente un cancer bronchique vérifié par la biopsie et évoluant depuis cinq ans, et une tuberculose pulmonaire excavée, de constitution plus récente.

Dans le cas de LE COULANT, il semble bien que les lésions de la verge ont précédé la constitution de l'hépatomégalie. "Il serait donc bien imprudent de conclure à la responsabilité de cet épithélioma hépatique (que LE COULANT qualifie d'ailleurs de secondaire) dans la genèse de l'infiltration amyloïde.

D'autres auteurs pourtant, fidèles sans doute aux conceptions classiques dans lesquelles certaines amyloïdoses sont secondaires à une suppuration prolongée (surtout tuberculeuse) ou à un cancer, retiennent cette seconde étiopathogénie et l'illustrent de leurs propres observations, et de celles recueillies dans la littérature.

Les acquisitions récentes faites dans le domaine des collagénèses ont été mises au service de la pathogénie de l'amyloïdose et de ses rapports avec les lésions néoplasiques.

On sait en effet qu'à la différence de l'amylose secondaire, la forme dite primitive présente une distribution quasiélective dans les tissus mésenchymateux; tissu conjonctif, tissu musculaire lisse, système vasculaire.

Loin de considérer le conjonctif comme un récepteur passif sur lequel viendrait sédimenter en quelque sorte une paraprotéine particulière véhiculée par le sang, certains auteurs ont voulu centrer toute la genèse de ces lésions sur l'altération préalable de l'un ou l'autre de ses constituants. On peut être tenté de placer l'amyloïdose parmi les maladies du collagène, l'origine de la substance amyloïde, étant, pour MALLORY, dans le collagène lui-même. Un fait est incontestable; qu'il s'agisse de distribution diffuse ou de répartition tumorale, ces dépôts amyloïdes relèvent au premier chef d'un trouble métabolique humoral. La fréquence de l'association amylose - plasmocytose est un fait indéniable, mais encore renforcée par la constatation non rare de dépôts amyloïdes au voisinage immédiat et dans l'intimité des tumeurs myélomateuses. Dans l'amyloïdose, il y a participation du tissu médullaire. L'étude cytologique et histologique des infiltrats myélomateux permet de penser qu'une maladie du tissu réticulaire médullaire aboutirait fonctionnellement à l'élaboration de paraprotéines particulières, et cytologiquement à l'apparition de cellules auxquelles on reconnaît des caractères de plasmocytes, sans qu'il soit possible de dire si cette déviation cytologique est la cause, ou la conséquence, des déviations métaboliques (WARTER 1954).

Les récentes acquisitions faites dans l'étude histologique des organes infiltrés de dépôts amyloïdes ont permis d'établir certains caractères particuliers :

Du point de vue des propriétés tinctoriales R. PICARD trouve des différences avec l'amylose classique en dehors de tout cancer; certes il existe divers types de substances amyloïdes. Diversité qui fait intervenir une

maturation progressive de l'amylose dont les propriétés tinctoriales typiques ne s'acquerraient que progressivement. Mais on peut aussi admettre avec HASS & SCHULTZ que la composition de la substance amyloïde serait fonction d'une part de la nature chimique des protéines précipitées initialement pour former une sorte de matrice, d'autre part du milieu humoral dans lequel baigne cette matrice. A l'amylose, on a alors substitué le terme d'amyloïdose ou encore de para-amylose.

Il n'est pas rare que les dépôts amyloïdes sont précédés d'une infiltration plasmocytaire. Enfin on a signalé des lésions de la réticuline dont les fibres se gonflent, deviennent irrégulières, s'entourent d'œdème, et perdent leur argyrophilie.

Dans le cas particulier de l'amyloïdose d'origine cancéreuse, ou présumée telle, l'infiltration plasmocytaire au bord des dépôts d'amyloïdose incite à admettre que des liens unissent plasmocytose et amylose. Pourtant la plasmocytose ne suffit pas à créer l'amylose.

On voit que bien des obscurités persistent, qu'il s'agisse de la pathogénie de l'amyloïdose, ou, a fortiori, des rapports entre cancer et amyloïdose. Dans les deux états anatomopathologiques, il s'agit d'une réaction tissulaire à des incitations humorales anormales; que ces incitations soient communes aux deux états ou que l'un favorise l'autre, hypothèse que la fréquence de leur coexistence rendrait plausible.

CONCLUSIONS

-:-

1. Depuis longtemps les observateurs ont été frappés par les circonstances étiologiques dans lesquelles surviennent certaines amyloïdoses, tant systématiques que généralisées:

- la tuberculose d'abord, encore que cette origine tende à régresser de fréquence, puisque l'élément suppuration prolongée semble être nécessaire à la réaction amyloïde, et que ce mode d'évolution disparaît de plus en plus grâce à l'antibiothérapie tuberculostatique.

- les tumeurs malignes ensuite, avec comme localisations principales le rein, le foie, mais aussi le poumon, le système cardiovasculaire, enfin le squelette (maladie de Kahler) et les organes hémopoïétiques (maladie de Hodgkin).

II. Des acquisitions ayant été faites dans le domaine des examens biologiques et humoraux, on a pensé que l'étude des protéines sériques et de leurs anomalies pourrait jeter quelque lumière et sur la constitution des dépôts amyloïdes, et sur les rapports possibles entre ceux-ci et les formations néoplasiques.

III. Jusqu'ici, seules des hypothèses ont été formulées aussi bien dans la pathogénie de l'amyloïdose que dans ses rapports avec les affections néoplasiques. Si dans la grande majorité des cas rapportés, l'amyloïdose est secondaire à l'affection néo-

plasique, reconnue ou encore latente, dans quelques rares observations la tumeur apparaît comme secondaire, remettant ainsi en question les éventuels rapports de causalité entre néoplasie et amyloïdose.

IV. Les recherches se poursuivent, à la fois sur le plan anatomoclinique, humoral, cytologique: dans l'état actuel de la question, la constatation d'une amyloïdose offre déjà un gros intérêt pratique, car si rien ne paraît la provoquer, une recherche minutieuse doit être entreprise: dans un certain nombre de cas, elle permettra de déceler une tumeur latente, une affection néoplasique des os, une hémopathie maligne, ainsi révélées par l'amyloïdose et dont l'évolution risque d'être aggravée encore par elle.

--

Vu :
Le Président :
Signé : DEROT

Vu :
Le Doyen
Signé : L. BINET

Vu et permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de PARIS
Signé : J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

E. ASK-UPMAN

On amyloidosis induced by tumors
of the kidney

Acta Med. Scand. CIC, pages 512-
525 - 1940

N. BLUMBERG, M.W. FISCHBACH

Plasmocytoma with amyloidosis

Med. Record, CLVIII, pages 281-
284 - 1945

R. BOGAERT, W. de LOECKEN, G. TWERDY

Amyloidose secondaire au cancer
rénal

Acta Clinica belgica XV, pages 81-
95 janvier février 1960

A. CAMELIN, Y. GAUBERT, J. FAVRE

Amylose rénale au cours d'une ma-
ladie de Hodgkin. Protéinurie et
radiothérapie.

Soc. Pathologie Rénale 6 mai 1958

F. COSTE, F. DELBARRE, F. BASSET, J.C. TA-
BARE

Maladie de Kahler atypique avec
manifestations glosso-digito-pal-
pébrale (amylose type Lubarsch)
Semaine des Hôpitaux de Paris
XXXIII, pages 1257-1269, 1957

P. CROIZAT, R. CREYSSEL, P. MOREL, MORNEIX
L'amyloïdose généralisée au cours
de la maladie de Hodgkin
Soc. Franc. Hématologie, 17 juin
1954

R. DEGOS, G. GARNIER, B. OSSOPOWSKI,
R. BOULET, J.M. PERNOT
Amyloïdose systématisée lingua-
le associée à un myélome des os
(maladie de Kahler)
Soc. Franç. Dermatologie, 7 juil-
let 1955
Ann. Dermat. Syphil. LXXXIII,
pages 361-368 1956

M. ELLENBERG
Amyloïdosis secondary to malignant
Grawitz tumor - (hypernephroma)
of the kidney
Journ. Mt Sinai Hosp. X, pages
323-325, 1943

HOCHMAN, P. CZERNIAK
Hodgkin's disease and amyloïdo-
pathy
Radiology LXIII pages 716-721, nov.
1954

U.J.P. HOESSLY, L.D. GREENBERG
Electrophoretic analysis of se-
rum in a case of multiple myeloma
associated with amyloïdosis
Journal Lab. Clin. Med. XXXIX,
pages 193-197, 1952

Cl. HURIEZ, F. DESMONS, P. BENOIT,
P.H. PELCE
Amyloïdose linguale révélatrice

d'une maladie de Kahler cliniquement latente
Soc. Franç. Dermatol. 12 janvier 1956

Cl. LAROCHE, G. LAGRUE

Amylose rénale secondaire ; étiologie et pathogénie
Soc. Pathol. Rénale, 6 mai 1958

F. LAYANI, J.P. BENHAMOU

Amylose et cancer de l'estomac
Presse Médicale, LXII, pages 1871-1872, 29 décembre 1954

P. LE COULANT, J. PH. LEURET, et Collaboreurs

Un cas d'amylose systématisée avec infiltration plasmocytaire et épithélioma secondaire du foie
Presse Médicale LXVIII, pages 820-822n 27 avril 1960

A. MAGNUS-LEVY

Multiple myélome, euglobulinémie,
Zur Klinik und Pathologie Amyloidosis
Ztschr. Klin. Med. CXXVI, pages 62-111 1934

G. MARCHAL, L. MALLÉT

Conceptions actuelles sur les myélomes multiples des os
Le Sang XXI, pages 1-28, 1950

R. PICARD, J.P. LERNIS, J. HOREAU et Collaborateurs

Amyloïdose splénohépatique et cancer du rein.

Etude de la plasmocytose locale
et des lésions réticuliniques
Presse Médicale, LXVIII, pages
1541-1543, 28 septembre 1960

I. SUMAGI, L. GORECZKY, I. ROTH

Etudes récentes sur l'amylose dans
les tumeurs malignes
Acta Morpho. Hung. IV, pages 463-
474, 1954

J. WÄRTER, R. VOEGTLIN, J.M. ROUILLARD,
M. SIMLER

Amyloïdose systématisée et myélome
plasmocytaire
Presse Méd. LXII, pages 466-468,
24 mars 1954

TABLE DES MATIERES

- 3 -

Pages

Introduction	15
--------------------	----

Première partie - les faits anatomo-
 cliniques 21

Deuxième partie - Discussion étiopathogénique 38

Conclusions 42

Bibliographie 44

— : —

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

